

355  
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Samedi 21 mai 1898, à 1 heure*

PAR

ÉMILE JEULAIN

Né à Vendôme, le 27 février 1872.

DE LA

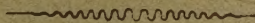
CHLOROSÉ THYROÏDIENNE



*Président :* M. HUTINEL

*Juges :* MM. { DEBOVE, professeur  
MARIE, LETULLE, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les  
différentes parties de l'enseignement médical.*



PARIS

Imprimerie A. MALVERGE, 171, Rue Saint-Denis

1898



355

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le Samedi 21 mai 1898, à 1 heure.*

PAR

ÉMILE JEULAIN

Né à Vendôme, le 27 février 1872.

DE LA

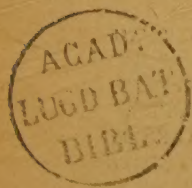
CHLOROSE THYROÏDIENNE

— ❖ —

Président : M. HUTINEL

Juges : MM. { DEBOVE, professeur  
MARIE, LETULLE, agrégés.

*Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties de l'enseignement médical.*



PARIS

Imprimerie A. MALVERGE, 171, Rue Saint-Denis

1898

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                |                      |
|----------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Doyen.</b>                                                  | <b>M. BROUARDEL.</b> |
| <b>Professeurs.</b>                                            | <b>MM.</b>           |
| Anatomie.                                                      | FARABEUF.            |
| Physiologie.                                                   | CH. RICHT.           |
| Physique médicale.                                             | GARIEL.              |
| Histoire naturelle médicale.                                   | BLANCHARD.           |
| Chimie organique et chimie minérale.                           | GAUTIER.             |
| Pathologie et thérapeutique générales.                         | BOUCHARD.            |
| Pathologie médicale.                                           | HUTINEL.             |
| Pathologie chirurgicale.                                       | DEBOVE.              |
| Anatomie pathologique.                                         | LANNELONGUE.         |
| Histologie.                                                    | CORNIL.              |
| Opérations et appareils.                                       | MATHIAS DUVAL.       |
| Pharmacologie et matière médicale.                             | TERRIER.             |
| Thérapeutique.                                                 | POUCHET.             |
| Hygiène.                                                       | LANDOUZY.            |
| Médecine légale.                                               | PROUST.              |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.                    | BROUARDEL.           |
| Pathologie expérimentale et comparée.                          | LABOULBENE.          |
|                                                                | CHANTEMESSE.         |
| Clinique médicale.                                             | DIEULAFOY.           |
|                                                                | POTAIN.              |
|                                                                | JACCOUD.             |
|                                                                | HAYEM.               |
| Maladie des enfants.                                           | GRANCHER.            |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale. | JOFFROY.             |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.               | FOURNIER.            |
| Clinique des maladies du système nerveux.                      | RAYMOND.             |
|                                                                | DUPLAY.              |
| Clinique chirurgicale.                                         | LE DENTU.            |
|                                                                | TILLAX.              |
|                                                                | BERGER.              |
| Clinique des maladies des voies urinaires.                     | GUYON.               |
| Clinique ophtalmologique.                                      | PANAS.               |
| Clinique d'accouchement.                                       | BUDIN.               |
|                                                                | PINARD.              |

## Professeurs honoraires.

MM. N...,

## Agrégés en exercice.

|            |             |               |              |
|------------|-------------|---------------|--------------|
| MM. ACHARD | MM. GAUCHER | MM. MARIE     | MM. SEBILEAU |
| ALBARRAN   | GILBERT     | MENETRIER     | THIERRY      |
| ANDRÉ      | GILLE DE LA | NELATON       | THOINOT      |
| BAR        | TOURETTE    | NETTER        | TUFFIER      |
| BONNAIRE   | GLEY        | POIRIER, chef | VARNIER.     |
| BROCA      | HARTMANN    | des travaux   | WALTHER      |
|            | HEIM        | anatomiques   | WEISS        |
| CHARRIN.   | LEJARS      | RETTERRER     | WIDAL        |
| CHASSEVANT | LETULLE     | RÉMY          | WURTZ        |
| DELBET.    | MARFAN      | RICARD        |              |
|            |             | ROGER         |              |

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE

DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A M. LE DOCTEUR CAPITAN

Professeur à l'école d'anthropologie  
Médecin de la consultation de la Pitié.

A MES AMIS

A MES MAÎTRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

**MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL**

Médecin des hôpitaux  
Chevalier de la Légion d'honneur.

Les chlorotiques tiennent une grande place parmi les malades qui viennent, aux consultations des hôpitaux, réclamer nos conseils et nous avons pu contrôler maintes fois la façon dont de savants cliniciens expliquaient les troubles présentés par ces malades.

Souvent, M. le Dr Capitan attira notre attention sur les symptômes spéciaux présentés par certaines chlorotiques à gros cou : nous avons pensé dans ces cas particuliers à une intoxication dont le corps thyroïde serait l'origine et nous avons traité ces malades par l'iodothyrene. Les bons résultats obtenus ont confirmé nos idées.

Nous avons cru voir dans ces faits le sujet d'une étude intéressante; aussi nous proposons-nous de jeter un coup-d'œil sur le rôle pathogénique de l'auto-intoxication, ce qui nous expliquera les diverses théories émises sur la genèse des chloroses. Puis abordant l'auto-intoxication thyroïdienne en particulier, et les faits dont elle rend compte, nous voudrions, nous plaçant à un point de vue tout clinique et thérapeutique essayer de rattacher à ces troubles de la sécrétion thyroïdienne un certain groupe de chloroses.

Né serait-ce que pour y avoir fait ces constatations nous aurions lieu de nous féliciter des matinées passées à la consultation de la Pitié : mais nous y avons de tous points complété notre instruction professionnelle grâce aux conseils bienveillants de M. le Dr Capitan qui ne nous ménagea jamais son expérience clinique et théra-

peutique : qu'il reçoive nos biens vifs remerciements et l'assurance de notre sincère gratitude.

Nous prions aussi M. le professeur Hutinel, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et les maîtres qui dans les hôpitaux ont dirigé nos études, MM. les professeurs Berger et Pinard, les docteurs Richelot, Walther, A. Petit, Faisans, Merklen, Brocq et Comby de recevoir l'hommage de la profonde reconnaissance qu'une heureuse tradition nous permet de leur témoigner ici.

E. J.

---

## ROLE DE L'AUTO-INTOXICATION EN PATHOLOGIE GÉNÉRALE

---

Les phénomènes d'ordres divers qui constituent la vie peuvent tous se rapporter à la nutrition de la cellule : cette nutrition est sujette à des troubles : l'élaboration des aliments est-elle incomplète? la graisse s'accumule dans les tissus; la désassimilation est-elle déviée, ses produits sont-ils incomplètement oxydés? l'acide oxalique, les acides gras volatils par exemple passent anormalement dans la circulation.

Mais si la cellule peut changer le sens des phénomènes nutritifs, elle peut aussi fabriquer de toutes pièces des matières étrangères à l'organisme, comme les ptomaines et les multiples produits de fermentations anormales.

Toutes ces substances, de composition voisine ou éloignée des matières normales, tous ces produits d'une nutrition altérée sont des poisons pour l'organisme; celui-ci se défend de plusieurs manières : il rend ces corps nocifs assimilables, à la suite d'un nouveau travail digestif, ou bien, par l'intermédiaire du foie et des divers émonctoires, il les expulse : mais cette excrétion peut elle-même être troublée, et alors non-seulement les produits normalement destinés à l'excrétion s'accumulent dans les tissus, mais aussi les poisons autogènes restent dans l'organisme : ainsi naît toute une série d'accidents toxiques, aigus comme le myxœdème et la maladie d'Addison ou chroniques comme l'arthritisme

ou le lymphatisme, accidents analogues à ceux qui constituent les intoxications d'origine externe — microbienne ou chimique —. Ce sont ces empoisonnements endogènes que M. le professeur Bouchard a appelés auto-intoxications, après avoir fait remarquer que « l'homme sain est un réceptacle et un laboratoire de poisons ».

Quelles sont donc les affections qui peuvent être rattachées à l'une ou à l'autre de ces origines : accumulation et fabrication de poisons ?

Le tube digestif qui n'est qu'un prolongement intra-organique du milieu extérieur, est la source de putréfactions de toutes sortes : qu'une anomalie produise dans son fonctionnement et alors apparaissent, chez l'enfant tous ces troubles gastriques qui ramènent rapidement le rachitisme ou l'entérite ; chez l'adulte, ces fermentations secondaires, ces stases des matières fécales, origines de malaises généraux, d'anorexie, de céphalées, d'accidents nerveux divers, qui sont de purs symptômes d'auto-intoxication. D'après Bouveret et Devic, la tétanie résulterait de l'action d'une substance toxique, convulsivante, qui se rencontre dans les estomacshypersécréteurs et dilatés (Soc. de Biologie, 1891, p. 823).

Le foie, qui normalement est chargé entre autres fonctions de détruire les poisons, peut devenir insuffisant et produire, outre les phénomènes nerveux que nous citerons plus loin, la série des accidents de l'ictère ; la cellule hépatique elle-même peut être altérée dans son rôle fonctionnel et amener dans le sang la présence de sucre, dont l'action irritante cause des troubles multiples.

Du foie rapprochons le pancréas dont l'ablation produirait le diabète, d'après Méring et Minkowski : diabète pancréatique dont Lancereaux a démontré la réalité clinique ; Gley, Lépine, Chauveau ont insisté sur l'appar-

rition du sucre dans l'urine et de tous les symptômes cliniques du diabète après suppression de la glande et en outre Rémond et Rispal (de Toulouse), auraient démontré que l'injection de suc pancréatique atténuait les symptômes diabétiques chez ces malades.

Le rein, autre organe d'élimination peut laisser passer en excès l'acide urique et les urates dont la présence donne les troubles de la néphrite goutteuse : chez les diabétiques, l'infiltration glycogénique de l'épithélium et la nécrose de cet épithélium constituent des lésions rénales, causes et effets de l'accumulation de substances toxiques dans le sang ; il est permis de supposer, d'après Gaucher (Thèse agrég., 1886), que les néphrites chroniques, si fréquentes dans les cachexies, de quelque nature qu'elles soient, sont dues à des alcaloïdes toxiques dont le défaut d'oxydation et de combustion (résultat de l'anémie globulaire), cause l'accumulation dans le sang : d'ailleurs nous savons que l'acétonurie n'est pas rare dans les cachexies. Il y aurait, suivant Bouchard (Soc. Méd. des hôp., juin 1884) et Bouveret (*Revue de Méd.*, 1892), une néphrite dyspeptique déterminée par les peptones et l'acide oxalique qui se rencontrent fréquemment dans l'urine des dyspeptiques, des dilatés, des cancéreux de l'estomac. Le rein, ainsi altéré détermine la rétention dans les tissus d'un nombre considérable de produits toxiques auxquels se rattache l'ensemble des phénomènes classés sous le nom d'urémie.

Signalons encore l'éclampsie qui, suivant Bouchard et Pinard se rattache à une intoxication complexe provenant non-seulement du rein, mais aussi du foie dont les diverses fonctions se font imparfaitement ; de telle sorte qu'il y a de nouvelles causes d'empoisonnement par les substances de la bile qui reste dans le sang, par les ptomaines qui sont insuffisamment détruites et sont en partie résorbées. Cette intoxication gravidique ex-

pliquerait encore les divers accidents de la grossesse classés sous le nom de ptyalisme, vomissements incoercibles, œdèmes, etc., symptômes d'empoisonnement que Pinard range sous le nom d'hépatoxémie gravidique.

Les capsules surrénales, dont le rôle est encore ignoré, nous fournissent de beaux exemples d'auto-intoxications, puisque la maladie d'Addison et diverses mélanodermies sont manifestement liées à un trouble dans leur fonctionnement.

Parmi les perturbations dans les organes circulatoires, rappelons que le professeur Bouchard (Leçons sur les auto-intoxications, 1887), a démontré le pouvoir toxique du sang, l'action nuisible de l'eau dont l'accumulation est aussi dangereuse que la soustraction « sa surabondance changeant les conditions de l'osmose, gonflant les cellules et leur enlevant leur matière dialysable ».

Indiquons les auto-intoxications d'origine thyroïdienne que nous étudierons dans un chapitre spécial et rappelons qu'au Congrès de Moscou (1897) Gaucher et Hallopeau, résumant nos connaissances sur l'étiologie des dermatoses font une large place aux éruptions engendrées par les poisons que fabrique l'organisme lui-même, éruptions eczématiformes, pityriasiformes ou simplement érythémateuses; d'autre part, Tommosoli a mis en relief l'influence des autotoxines sur la genèse des hyperkératoses.

Enfin, il n'est pas jusqu'au système nerveux, dont certaines affections ne soient explicables par des auto-intoxications : depuis que Marie et Marinesco ont montré (*Arch. de Méd., expér.* 1891, p. 564, f. 3) que l'hypertrophie de la glande pituitaire était constante dans l'acromégalie, toutes les observations montrent la relation entre cette maladie et les troubles de cet organe, et

permettent d'entrevoir le rôle pathogénique de l'auto-intoxication dans la maladie de Marie.

« L'idée que les vésanies liées aux troubles intestinaux ovariens, etc., était le résultat d'auto-intoxications, s'était si bien imposée — dit Cornuaud dans sa thèse (Toulouse 1896) sur le rôle de l'auto-intoxication en pathologie nerveuse — que depuis longtemps on essayait de traiter ces maladies par une médication appropriée; mais il fallut les travaux de Régis (1893) pour que la question fût réellement mise au point. » Alt a observé chez une série de malades des désordres nerveux unis étroitement aux différents troubles des fonctions digestives; on constatait une sensation d'angoisse revenant par accès, des vertiges, de l'insomnie et en même temps une apathie intellectuelle assez marquée, des illusions, des hallucinations, des obsessions. On sait depuis longtemps que la tradition rattache aux affections du foie une disposition psychique qui a emprunté son nom d'hypochondrie au siège même de l'organe. En fait, et d'après Régis, les affections du foie jouent un rôle très important dans la production de la folie: Burrow et Hammond ont considéré les troubles hépatiques comme occupant une place considérable dans le développement de l'aliénation mentale. Delay et Foville ont vu une folie dont les symptômes variaient avec l'intensité de l'ictère; les observations ne sont pas rares, de folies guéries à la suite de coliques hépatiques et d'expulsion de calculs. Charrin et Klippel ont décrit des cas où l'insuffisance hépatique constatée expérimentalement agissait pour engendrer des maladies mentales sur un terrain prédisposé. Klippel a notamment décrit sous le nom de folie hépatique une forme particulière d'aliénation mentale; on a signalé encore, en rapport avec des troubles fonctionnels hépatiques et suivant les fluctuations de ceux-ci, une pseudo-paralysie géné-

rale (Joffroy), une paralysie agitante (Teissier), une narcolepsie (Murchison, Tuilaut), un coma transitoire (Roger et Bonnet, Lévi), des convulsions (Graves, Day, Mya), des modifications diverses du réflexe rotulien (Lévi), des troubles oculaires (Vincent, Berger, Roas, Sealbrook). Les névrites périphériques ont été démontrées dans la goutte et le diabète; au cours des vomissements incoercibles de la grossesse (Jolly, Desnos, Joffroy et Pinard), M. Pierret a observé des névrites périphériques qu'il attribue à la non-destruction des poisons (A. Gouget. *Revue de Méd.*, n° 7. 537, 1897).

Mais le type des folies par auto-intoxication est sans contredit la folie brightique qui a deux formes : l'urémie délirante aiguë (Florent, th. Paris 1891) tout à fait comparable au délire alcoolique et au délire aigu de la période fébrile des maladies infectieuses; la folie brightique proprement dite qui varierait, d'après Joffroy, selon qu'elle apparaîtrait chez les prédisposés héréditaires ou selon qu'elle serait créée de toutes pièces par l'albuminurie.

Récemment enfin, dans sa thèse de Paris (mars 1898), notre ami Delage inclinait à faire de la chorée gravidique le résultat d'une auto-intoxication, en se basant sur les expériences de Labadie-Lagrave, de Bouchardat, de Moussans, de Deusch et sur ses propres observations.

---

## DE LA CHLOROSE PAR AUTO-INTOXICATION

---

L'auto-intoxication joue donc un rôle considérable en pathologie générale : aussi n'est-il pas étonnant que l'on ait rapporté la chlorose à ce facteur étiologique ; depuis longtemps, Desormeaux, Blache, Beau avaient attribué la chlorose à la dyspepsie, mais cette opinion avait été si fortement contredite qu'elle demeura oubliée.

En 1887, en examinant le rôle de l'auto-intoxication, M. Bouchard considère la chlorose comme une maladie de déchéance par dilatation de l'estomac, dans  $\frac{4}{5}$  des cas ; et Clarke cherche l'origine de cette affection dans la constipation et les résorptions qui en sont la conséquence : c'est la théorie fécale reprise en 1893, par Duclos (*Jour. de cl.* 1893, p. 408) ; la puberté est la période la plus favorable à l'éclosion de la chlorose, parce que les besoins nutritifs de l'organisme se trouvent à ce moment brusquement exagérés et que notamment chez la femme la menstruation intervient par des pertes sanguines périodiques.

Pour Mongour (*Arch. cl. de Bord.*, 1896,) l'estomac est plus particulièrement en cause : sur 29 cas, il trouve 14 dilatés et 14 dyspeptiques flatulents ; chez 17, les troubles dyspeptiques ont franchement précédé la chlorose « et souvent les malades n'attirent pas l'attention sur ce

point »; il rappelle aussi que Hayem, en 1893, publiait une série de 72 cas avec examen complet du suc gastrique : deux fois seulement le chimisme stomacal a été trouvé normal : Riégel (1887), Ritter et Hirsch (1888) aboutissaient à des conclusions identiques.

Rosenbach, Meinert (100 cas), Bruggemann (25 cas) ont constaté des perturbations de l'état des voies digestives leur faisant envisager la chlorose comme s'y rattachant d'une façon étroite ; Meinert (*Berlin Klin Woch*, 1894) a été frappé par ce fait que chez toutes les chlorotiques on trouvait un déplacement spécial de l'estomac et a constaté que cette gastropiose préexistait à la chlorose. Boudou (thèse de Toulouse, 1896), d'après son maître Rémond, dit que la gastropiose constitue la lésion anatomique de la chlorose et cela à cause de l'irritation qu'elle provoque et qu'elle entretient sur le plexus solaire : la chlorose n'existerait jamais chez les femmes dont les organes abdominaux occupent leur place normale.

Mais la concomitance de la chlorose avec la puberté et avec des troubles menstruels ; les relations de l'affection avec les anomalies de ces troubles, avec la grossesse, la ménopause ; les bienfaits du mariage, des emménagogues et de tout ce qui peut agir favorablement sur la fonction ovarienne, devaient attirer l'attention sur une intoxication d'origine génitale ; aussi Moutard-Martin et surtout Charrin (*Gaz. heb. de méd. et de chir.*, 2 janvier 1896 — Congrès de Moscou, 1897) ont-ils repris sous une forme toute moderne l'antique théorie des Hippocrate, des Galien et des médecins du moyen-âge, pour qui les règles, retenues dans la matrice, provoquaient les « pâles couleurs ».

« Au moment où les règles vont venir, écrit Charrin (loc. cit.), la toxicité du sérum est en croissance : les nourrices qui, par hasard, conservent leurs menstrues, à ce moment plus qu'à tout autres, donnent des diar-

rhées, des éruptions à leurs nourrissons; à ce moment également, chez de nombreuses femmes, la fièvre, l'herpès ne sont pas rares, puis l'écoulement se produit et tout rentre dans l'ordre; les migraines cessent, les douleurs musculaires disparaissent, l'appétit revient, les signes d'empoisonnement s'évanouissent ». Qu'on admette, avec Virchow et Saint-Martin (thèse de Toulouse, 1896), une insuffisance dans le développement des tissus et des organes génitaux en particulier, et à l'heure de la puberté, l'être ne suffit plus à l'accroissement des dépenses, les produits de la désassimilation devenus soudainement abondants, sont élaborés d'une façon vicieuse, et l'auto-intoxication se produit, accrue encore par l'obstruction de la voie dépurative génitale. Objecte-t-on que certaines chlorotiques ont des règles abondantes? L'auteur répond que la quantité n'est pas tout, qu'il est des néphrétiques, des brightiques qui rendent des volumes énormes d'urine.

Avec Spillmann et Etienne, la théorie génitale fait un pas de plus; pour ces cliniciens, la glande ovarienne peut être considérée: 1) comme une glande ayant une sécrétion externe, celle de l'ovule; 2) comme une glande chargée d'éliminer par le sang menstruel l'excès des poisons organiques; 3) comme une glande pourvue d'une sécrétion interne, de même que les testicules, sécrétion interne ayant un rôle important dans la nutrition générale: si ces fonctions sont altérées ou abolies, si la menstruation est supprimée, la chlorose apparaît; et, par contre, le mauvais état général intervient à son tour, entravant la guérison de la glande ovarienne. Si cette vue est vraie, il suffit de donner à l'organisme la substance ovarienne qui lui manque pour faire disparaître les accidents; aussi, MM. Spillmann et Etienne ont-ils donné de l'ovarine, de la poudre d'ovaires desséchés, de l'extrait glycérimé d'ovaire frais: ils ont obtenu de bons

résultats — prochains et éloignés — remarquables. « En résumé, concluent-ils (Bulletin méd., août 1896), l'ovarine, en favorisant l'élimination des toxines et en introduisant dans l'organisme un principe antitoxique, semble avoir une action favorable sur l'état général, sur l'augmentation du nombre des globules, sur la réapparition de la menstruation. »

D'autres observations, nous dit M. Blondel (Soc. de thérapeutique, 7 avril 1897), sont venues depuis (Mund, Knauer, Jayle, Jacobs, etc.) et ont établi que l'administration de l'ovaire en poudre ou en extrait améliore les troubles consécutifs à la ménopause naturelle ou chirurgicale, à l'aménorrhée simple et enfin à la chlorose.

Enfin, M. Blondel (ibidem) est convaincu aussi du rôle antitoxique de la glande ovarienne, mais il croit que l'ovaire serait chargé de détruire un poison qui, la sécrétion interne de l'ovaire manquant chez les chlorotiques, agirait librement. Ce poison serait un déchet constant, déversé dans le sang pendant toute la durée de la période d'accroissement, mais il serait détruit jusqu'à l'apparition de l'ovaire par la sécrétion du thymus ; aussi demande-t-il à l'ingestion de thymus des effets antitoxiques, et il obtient des résultats encourageants, ce qui lui permet de dire : « Si la succession des actions antitoxiques du thymus (dans l'enfance), de l'ovaire ensuite, ne s'effectue pas normalement, si le thymus disparaît trop tôt ou surtout si l'ovaire ne développe sa sécrétion interne que trop tard ou la fournit irrégulièrement, il se produit un interrègne physiologique durant lequel l'intoxication par ces produits de désassimilation s'effectue sans entraves : c'est la chlorose. »

C'est à ces diverses idées sur l'origine antitoxique de la chlorose que nous ajouterons l'opinion de M. Capitan qui, en étudiant les rapports de la chlorose et du corps

thyroïde, les symptômes présentés par les chlorotiques, dites à gros cou, et les résultats thérapeutiques de l'opothérapie thyroïdienne, a proposé de donner à cette forme de chlorose, le nom de chlorose thyroïdienne (Soc. de Biologie, déc. 1897).

---

## L'INTOXICATION THYROÏDIENNE

---

Les différents auteurs, dont nous venons de passer rapidement en revue les idées sur l'étiologie toxique de la chlorose, se font tous mutuellement une objection qui leur semble importante : « Mais vous n'expliquez pas tous les cas de chlorose ! » C'est que, selon nous, ils ont le tort de faire de la chlorose une affection spéciale au lieu de reconnaître l'existence de chloroses dont les manifestations diverses s'expliqueraient par des causes différentes : autres sont les allures de la chlorose gastrique, autre est la marche de la chlorose génitale. Pourquoi, dès lors, ne pas reconnaître ou bien plusieurs chloroses à symptômes et à causes distinctes, ou ne pas faire de la chlorose un symptôme commun à plusieurs affections comme on le fait pour l'ictère, le vertige ou le tremblement ?

Cette distinction une fois admise, remarquant la coïncidence fréquente entre les troubles du corps thyroïde et la chlorose et considérant les symptômes de l'intoxication thyroïdienne, nous sommes amenés à voir, dans certaines chloroses, un mode de l'intoxication thyroïdienne, un syndrome relevant du thyroïdisme. C'est pourquoi nous voulons jeter un coup d'œil sur cette intoxication thyroïdienne qui explique tant de phénomènes longtemps attribués à des troubles nerveux ou trophiques.

Toute l'histoire du myxœdème prouve que cette affection est l'effet d'un empoisonnement par un ou par plusieurs produits toxiques qui s'accumulent dans l'organisme de l'animal privé de corps thyroïde ; les symptômes du myxœdème, décrits pour la première fois par Gull en 1875, furent étudiés par Morvan, Charcot, Odd, Hadden. Puis Reverdin et Kocher signalèrent le myxœdème opératoire et ramenèrent au jour les anciennes expériences de Schiff, Vassale et Gley, indépendamment l'un de l'autre, produisirent l'atténuation et même la suppression temporaire des désordres présentés par les animaux thyroïdectomisés en leur injectant de l'extrait aqueux de glande thyroïde. J. Murray et, après lui, beaucoup de médecins ont, par l'application à l'homme de ce genre d'opothérapie, guéri des myxœdémateux.

Ces cas de guérison, l'analogie du myxœdème et du goître exophtalmique, voire même leur coïncidence (Kowalewsky, Sollier) amenèrent les physiologistes et les cliniciens à rechercher quels rapports pouvaient exister entre la maladie de Basedow et les altérations du corps thyroïde ; de là, la théorie de l'intoxication thyroïdienne soutenue par Mœbius d'abord, puis par Geoffroy et Renaut. Marie, Ballet et Enriquez se sont ensuite montrés, tant par des observations cliniques que par des expériences de laboratoire, les défenseurs d'une théorie attribuant la maladie de Basedow à une hypersécrétion thyroïdienne, à l'excès de principe actif déversé dans le torrent circulatoire. Pour M. Brissaud, il y aurait même une véritable cirrhose hypertrophique de la glande qui amènerait une sorte de diabète thyroïdien, origine des accidents. « Je pense, disait Bécclère à la Soc. méd. des Hôp., 12 oct. 1894, que le syndrome de Basedow, réduit à ses éléments essentiels, ne fait que traduire en clinique l'excès de sécrétion de la glande thyroïde, et que cette affection ne tardera pas à passer de la catégo-

rie des névroses dans celle des auto-intoxications évocatrices de l'hystérie. »

Gley croit à une hypothyroïdisation, car il est des cas où le liquide thyroïdien ingéré a amené une amélioration sensible ; en effet, les tremblements, les contractures, les convulsions, les paralysies, les troubles oculaires, sécrétoires et respiratoires qui constituent le cortège symptomatique du syndrome de Graves ne s'observent-ils pas aussi chez les animaux euthyroïdés ? D'après M. J. Voisin enfin, on peut calmer les phénomènes basedowiens par l'administration de glande thyroïde, et cet auteur a publié plusieurs observations de malades atteints de goître exophtalmique notablement améliorés par cette médication.

A ces gros accidents d'intoxication thyroïdienne, il convient d'ajouter les troubles divers qui suivent la thyroïdectomie : c'est la tétanie qui serait assez fréquente, si l'on en croit Wolfler, qui aurait vu 7 cas compliquer les opérations de Billroth ; Mikulicz, Reverdin et beaucoup d'autres ont cité des cas ; c'est l'hystérie qui a été observée par Kocher, Reverdin, Poncet ; c'est la manie aiguë signalée par Borèl (1862), puis Wolfler, Kocher et Sich : tantôt c'est un délire calme à prédominance lypémanique, le malade se renferme dans un mutisme absolu ne voulant pas répondre aux questions qui lui sont posées et refusant toute nourriture dans la crainte d'être empoisonné ; tantôt c'est la manie de la persécution ou des grandeurs qui domine la scène ; d'autres fois, le sujet est en proie à une agitation vive, avec hallucination de la vue et de l'ouïe.

Parmi les troubles d'origine thyroïdienne, il faut encore citer des désordres nutritifs : « Le défaut d'action de la glande, dit Bourneville (*Progrès méd.*, 8 mars 1893), se traduit pour le système osseux par la persistance de

la fontanelle antérieure, le nanisme et les déformations rachitiques ; en ce qui concerne la peau et le tissu celluloso-adipeux, elle se manifeste par des éruptions diverses, une coloration toute particulière, le relâchement des anneaux ombilicaux et inguinaux, une diminution de la fonction sudorale, un état de mollesse spéciale et une hypertrophie du tissu adipeux, surtout dans certaines régions. »

---

## RAPPORTS DE LA CLOROSE ET DU CORPS THYROÏDE

---

En 1889, M. le professeur Hayem disait déjà que dans un certain nombre de cas (4 à 50/0) de chlorose, on note une hypertrophie générale et assez accusée du corps thyroïde sans relation évidente avec le lieu de naissance des malades. (Du sang et de ses altérations). En 1897, dans une clinique publiée par la Médecine moderne (Août), il revient sur cette question: « J'ai examiné le corps thyroïde chez les chlorotiques, dit-il, et je l'ai trouvé bien rarement normal. Tout d'abord, je n'avais noté que les cas d'hypertrophie très notable, très apparente; aujourd'hui que je tiens compte des hypertrophies légères, je suis obligé d'admettre leur très grande fréquence. Sur 25 malades de l'hôpital, 21 fois le corps thyroïde était plus ou moins hypertrophié: sur 10 malades de la ville, 8 fois le corps thyroïde était plus ou moins hypertrophié, 29 fois sur 35 il était plus développé qu'à l'état normal, soit 82 pour 100 ». Ce gonflement, signalé aussi par Moriez, surviendrait en même temps que les autres symptômes; il s'accompagnerait même d'une exagération des autres symptômes cardio-vasculaires; il serait le siège d'un souffle intermittent ou continu, parfois même d'un frémissement cataire; les

malades éprouveraient de la dyspnée et tousseraient au moindre effort.

Ces manifestations établissent des relations entre la chlorose et le goître exophtalmique : certains auteurs, Beau en tête ont même voulu rattacher à la cachexie chloro-anémique les symptômes observés dans la maladie de Basedow et d'ailleurs, soit comme cause, soit comme effet, la chlorose se rencontre très fréquemment dans le cours de ce syndrome, et Moriez, (thèse agrég. p. 103) se demande si cette maladie n'est pas un des modes manifestateurs de la chlorose arrivée à un degré extrême. « Comme tous les états morbides constitutionnels, dit-il, comme toutes les diathèses, la chlorose peut aboutir à la cachexie, elle serait même déjà une cachexie d'emblée pour un certain nombre d'auteurs ; la cachexie exophtalmique pourrait bien n'être autre chose qu'une cachexie chlorotique exagérée. »

Selon James Begbie et Bouillaud, cités par Rendu dans son article du Dictionnaire des sciences médicales, la maladie de Basedow serait l'expression d'une altération du sang qui constitue l'anémie.

Mignon, dans thèse (Paris 1895) rappelle de nombreuses observations où Rendu (Revue de clinique 1888), Corlieu (*Gaz. des hôpitaux* 1863 p. 498) ont vu apparaître le goître et l'exophtalmie chlorotiques, où Moreau (thèse Paris 1867), cite une chlorotique qui après trois ans eut de la dysménorrhée, de la fièvre, et une tumeur thyroïdienne où d'autres auteurs et lui-même virent coïncider chlorose et goître exophtalmique.

M. le professeur Hayem (loc. cit) est aussi frappé des rapports qui existent entre la maladie de Basedow et la chlorose ; il rapproche de cette affection les formes frustes décrites par Marie : il considère cette hypertrophie glandulaire, cette excitabilité cardiaque, ces troubles cardio-vasculaires, cette tachycardie, cette émotivité,

ces tremblements par accès ou continus, cette mobilité dans les désordres de la santé, cette sorte d'équilibre instable des fonctions nerveuses ; et il remarque que ce sont là des phénomènes que l'on retrouve en partie dans l'une et l'autre maladie. « Si on les regardait comme suffisants, dit-il, on devrait conclure que toutes les chlorotiques seraient en même temps basedowiennes. Il y aurait donc des chloroses sans thyroïdation, des chloroses avec légère thyroïdation, des chloroses avec thyroïdation assez accentuée pour constituer le syndrome de Basedow atténué, enfin, plus exceptionnellement, des chloroses avec vraie maladie de Basedow. »

Nous savons qu'au cours de la chlorose, les troubles cutanés ne sont pas rares ; ils sont fréquents aussi dans la maladie de Graves. Leube a observé une légère sclérodémie sur la face et le revers de la main, Regnaud cite quatre cas de vitiligo, Barthelow et Burkley, de la fièvre ortiée, d'autres de la gangrène des jambes, enfin de nombreux cas d'œdèmes et de myxœdème ont été publiés au cours du goître exophtalmique.

Enfin, à cause des rapports étroits qui relient la chlorose et les organes génitaux, signalons les curieux rapprochements qui ont été faits entre le corps thyroïde et les organes de la menstruation et de la lactation : Hérzoghe (Belg. méd. 1896 n° 30, page 97) rappelle que toutes les femmes atteintes d'hypothyroïdie perdent au moment de leur menstruation des quantités de sang considérables, parfois inquiétantes ; l'ovulation semble activée. « Pendant la lactation la glande thyroïde semble stimulée et reprend sa vitalité ; elle déverse dans le sang une quantité plus grande de son principe actif, le myxœdème rétrocede. »

Rappelons encore que la glande thyroïde s'hypertrophie au cours de la gestation et citons la curieuse observation ou Bonnaie (Soc. obst. 9 février 98) signale des

troubles hystériformes et albuminuriques sous l'influence de « perturbations anatomiques et fonctionnelles de la glande thyroïde. »

Ce sont ces relations entre la chlorose et l'auto-intoxication d'une part, entre la chlorose et le corps thyroïde et la vie génitale d'autre part, qui vont nous permettre d'envisager une forme de chlorose qui semble avoir une individualité propre et qu'on pourrait dénommer la chlorose thyroïdienne», comme le disait M. Capitan à la Soc. de biologie (déc. 1897) : il ne s'agit pas ici d'une simple association de la chlorose et du goître exophthalmique, mais d'une forme spéciale d'intoxication thyroïdienne tenant du myxœdème et de la maladie de Basedow. Voici d'ailleurs l'observation d'une maladie que nous avons suivie à la Pitié :

OBS. I. — E. D..., couturière, âgée de 26 ans, née à Strasbourg, élevée en Franche-Comté, venue à Paris à 14 ans — origine Israélite. A. H. : mère nerveuse et rhumatisante que nous voyons souvent à la Pitié, se plaignant d'accidents de l'un et de l'autre ordre. Père bien portant. A. P. : n'ont rien d'intéressant.

Elle vient le 6 novembre 1897 à la consultation, se plaignant d'une toux sèche et quinteuse et d'un état de fatigue et de courbature qui a débuté il y a un an environ. Teint pâle, légèrement jaune-paille, mais non ictérique, muqueuses décolorées. Œdème très accusé des paupières, malléoles aussi œdématiées.

Inappétence, lourdeur aussitôt après les repas; quelquefois des vomissements bilieux, quelque temps après le repas (2 heures). Puls rapide (104), souffle systolique à la base, souffle avec renforcement aux carotides. Palpitations violentes qui souvent réveillent la malade pendant la nuit.

Troubles nerveux : insomnie, rêvasseries, céphalées en casque avec point occipital; véritables crises de pleurs, chaleur au visage, constriction à la gorge. Anesthésie à la douleur aux membres gauches. Pas de perte de connais-

sance ni convulsions. Tremblement assez prononcé des mains, surtout du petit doigt et de l'annulaire : serait plus prononcé le matin au lever.

Globes oculaires saillants et fixes ; presbytie notable depuis l'âge de 18 ans, qui oblige la malade à porter des lunettes.

Réglée régulièrement, mais très abondamment : durée des règles, 10 jours. Dans l'intervalle, légère leucorrhée. Cou gros, arrondi à la base, avec un lobe droit saillant, mou : qui s'est développé depuis deux ans, inquiétant de plus en plus la malade : aujourd'hui il mesure 34 cent. au niveau de la VII<sup>e</sup> cervicale et 34 cent. dans son plus grand diamètre passant par la même vertèbre.

Examen du sang (1) : globules rouges, 4.228.000, globules blancs, 3.000. Hématoscope d'Hénocque : lecture du trait 11. L'interrogatoire sur les symptômes de la spécificité et de l'éthylisme est négatif.

Auscultation du poumon normale.

Nous reconnaissons chez cette malade, comme caractère dominant, tous les symptômes classiques de la chlorose ; mais d'autre part si nous portons notre attention sur l'hypertrophie du corps thyroïde, le tremblement, les troubles cardio-vasculaires, l'état oculaire, nous sommes en droit de porter le diagnostic de Basedow fruste : M. Marie, dans sa thèse de 1883, le fait avec moins de symptômes. Remarquons aussi que l'hypertrophie du corps thyroïde a débuté manifestement avant la chlorose dont les divers symptômes ne se sont établis que peu à peu.

Cette autre malade est non moins intéressante : elle peut préciser la date d'apparition des principaux troubles, tous produits à la suite d'une grossesse :

---

(1) Nous sommes heureux de remercier M. Bournigault, chef du laboratoire de M. le Dr Robin, de la bienveillance avec laquelle il nous guida dans nos examens hématologiques.

OBS. II. — Mme D..., ménagère, âgée de 32 ans, née dans la Haute-Vienne, est venue à Paris à 12 ans. N'a pas de renseignements sur ses parents. Mariée depuis 10 ans, a 4 enfants bien portants. Vient consulter pour son état de faiblesse générale et le développement de son cou.

Il y a 3 ans, peu de temps après son dernier accouchement, elle s'est aperçue que son cou grossissait surtout du côté droit : en effet le lobe droit du corps thyroïde est très hypertrophié : il forme un allongement piriforme de 5 cent. environ de longueur, retombant sur la partie médio-latérale entre la trachée et le sterno-mastoïdien. Le cou mesure 34 cent. et 41 cent., la 1<sup>re</sup> longueur prise au niveau de la VII cervicale ; la 2<sup>e</sup> passant par le plus grand diamètre à ce niveau. Ce lobule, dur, sensible au toucher, présente des pulsations nettes et un souffle doux, systolique.

Teint jaune-paille, un peu œdématié, depuis 2 ans ; quelquefois plus jaune. Amaigrie (pèse 130, aurait pesé 164 il y a 4 ans). — Somnolence, nonchalance extrême, maux de tête et chaleur partant de la région épigastrique après les repas. Jamais de vomissements. Constipation habituelle. Ressent des palpitations fréquentes et douloureuses, surtout la nuit, empêchant le sommeil presque toutes les nuits et plusieurs fois la nuit. Carotides battent fortement, double souffle. Pouls : 120. Hématoscope = 9.

Très irascible depuis qu'elle est malade, pleure facilement, s'ennuie, va jusqu'à éprouver le besoin de se suicider. Peu de sommeil, rêves sans cauchemars, -- pas de rêves professionnels.

Tremblement très net des mains et de tout l'avant-bras, de même aux jambes à partir du genou. Si elle coud, le tremblement des mains cesse peu à peu ; d'ailleurs ce trouble n'est pas continu et est paroxystique.

Sensibilité normale, mais yeux grands ouverts, fixes : la malade dit que quelquefois on lui fait remarquer que ses yeux sont « hors de la tête » et hagards. Pas de spasmes de la paupière, ni de troubles de la vision, à part, par moment, des brouillards devant les yeux. Conjonctives un peu subic-tériques.

Bien réglée mais peu et peu de temps (2 jours) pas douloureuses, pas de leucorrhée.

Urine beaucoup : se lève 2 ou 3 fois la nuit, depuis 6 mois ; ni sucre ni albumine.

Sue beaucoup, surtout le corps.

— C'est donc encore une chlorotique chez laquelle tous les symptômes morbides ont débuté par des troubles qui sont de purs symptômes thyroïdiens : hypertrophie du corps thyroïde, amaigrissement, palpitations, etc.

Cherchons maintenant les symptômes communs à ces deux malades et voyons comment ils sont explicables par une auto-intoxication thyroïdienne.

Nous voyons d'abord cette anémie, cette déglobulisation qui faisaient jadis appeler cette maladie les « pâles-couleurs » mais Charrin ne nous dit-il pas que l'altération globulaire appartient à la catégorie de désordres que les empoisonnements réalisent expérimentalement ? Et l'on sait que certains poisons minéraux ou organiques (pipéridine, conicine) déterminent dans les hématies la formation de taches transparentes, dépourvues d'hémoglobine. Certaines substances mêmes dissolvent les globules ; l'eau distillée a déjà cette propriété, mais ce sont la phalline et la saponine qui sous ce rapport tiennent la première place : le taurocholate, le glycocholate de soude produisent le même effet (Pathol. gén. vol. 1, p. 901). Plusieurs substances ont la propriété de détruire complètement les leucocytes et de diminuer ainsi le nombre qui s'en trouve dans le sang : telle est, d'après Albertoni, la pancréatine ; diverses matières albuminoïdes d'origine végétale, telle que la ricine et l'abrine ou d'origine animale comme le ferment de la fibrine sont capables de dissoudre les globules rouges : le sérum d'un animal est souvent globulicide pour les animaux d'espèces différentes.

Les œdèmes mous, outre qu'on les rencontre dans plusieurs intoxications, notamment dans l'hydrargyrisme, sont de purs symptômes d'intoxication thyroïdienne, puisqu'ils sont un des signes dominants du myxœdème et de la cachexie strumiprive, et puisqu'on les voit fréquemment signalés dans la maladie de Basedow.

Quant aux troubles nerveux, nous savons que presque toutes les substances toxiques sont capables de provoquer des désordres de cet ordre : le plomb, l'alcool, le sulfure de carbone, le mercure, donnent de la céphalalgie, des modifications sensorielles, de l'inaptitude au travail, du délire; tel poison excite les centres nerveux, tel autre les déprime, tel produit l'un et l'autre effet successivement ou bien agit différemment suivant l'espèce animale (ibid. 911) : dans l'intoxication par le sulfure de carbone, tantôt on voit de simples modifications du caractère, tantôt une vraie aliénation mentale; dans le premier cas, les malades sont bruyants, irritables, d'autres fois ils sont tristes, déprimés et présentent les symptômes de cet état mental connu sous le nom de mélancolie avec conscience (Th. Paris, 1895). Enfin nous savons que dans le myxœdème et dans la maladie de Basedow, ces symptômes nerveux sont si importants que Bécclère (soc. méd. h. p. 12 Oct. 94) disait que le syndrome de Basedow ne tarderait pas à passer de la catégorie des névroses dans celle des auto-intoxications évocatrices de l'hystérie.

A une intoxication peuvent aussi être rapportés les signes cardio-vasculaires; outre qu'on pourrait aisément les expliquer par l'état nerveux spécial dont nous venons de parler, on sait que Huchard a signalé (Ac. de méd. 13 Mars 96) l'existence — contrôlée par l'autopsie — de bruits cardio-pulmonaires diastoliques simulant l'insuffisance aortique et de battements artériels du cou,

bruits relevant d'une néphrite interstitielle. Barié (soc. méd. hôp. p. 20 mars 1896) a insisté sur le même fait en rapportant deux cas analogues. Rappelons aussi que Comby, au congrès de Moscou montra l'auto-intoxication d'origine intestinale produisant l'arythmie chez les enfants.

Un symptôme fréquent dans la chlorose mais que nous n'avons pu constater, car nous ne voyions nos malades qu'à la consultation, est la fièvre : cependant voici une observation où nous croyons voir des symptômes fébriles :

Obs. III. — Mlle D. plumassière, 31 ans, se plaint de palpitations qu'elle ressent depuis 2 ans et qui vont en augmentant de fréquence et d'intensité, surtout avec les émotions, les fatigues, les variations atmosphériques, température, orages.

Vers 12 ans, s'est aperçue que ses yeux sont saillants ; phénomène qui s'accroît jusqu'à 20 ans. Actuellement, double exophthalmie avec rétrécissement du champ visuel, difficulté pour l'élévation des globes oculaires, regard fixe, myopie, vue très sensible à la lumière.

Tremblement des mains depuis 2 ans, pas constant, pas développé, assez cependant pour donner à l'écriture une allure irrégulière.

Très irritable depuis un an : caractère mélancolique, rêves qui l'éveillent sans sensation d'oppression ; pas de précipices ni de petits animaux.

Délires fréquents coïncidant avec un pouls rapide frappant fortement les tempes, et sueurs abondantes, chaleur vive.

Réflexes et sensibilité normaux.

Teint pâle depuis quelque temps seulement, lèvres et paupières exsangues et décolorées : pas d'œdèmes en aucune circonstance, mais toujours fatiguée, même au matin au lever, amaigrie depuis un an, consultation. Respiration normale, quoique la malade se plaigne d'une toux sèche, rebelle,

Au cœur, 1<sup>er</sup> bruit de la pointe un peu prolongé. Rien à la base, souffle et frémissement au cou.

Pouls petit, 128.

Cou n'est pas hypertrophié.

Périodes de polyurie avec pollakiurie nocturne ; en ce moment urines pâles sans sucre ni albumine. Régulée à 16 ans ; perd abondamment et pendant 7 jours, mais depuis 4 mois ne voit pas. Pas de leucorrhée.

C'est cette fièvre chlorotique, difficile à séparer de la tuberculose au début, décrite par Lépine (Union méd. sep. 76) Mollière (Lyon méd. 82) Jaccoud (83) Dieulafoy, attribuée tantôt à une infection, tantôt (Jaccoud) à une diminution de l'oxygène dans le sang, mais nous savons, dit Cournaud dans sa thèse que sous l'influence de troubles nutritifs, les cellules de l'organisme sécrètent des substances susceptibles d'exciter les centres « thermiques » nerveux, et nous voyons la goutte, les digestions imparfaites s'accompagner de fièvre.

D'ailleurs le goître exophthalmique lui aussi s'accompagne d'une élévation de température : Teissier le premier a insisté sur ce fait (Soc. méd. de Lyon 1862), puis Mollière (1868) Chéadle (1869) Friedreich (1873) Beni-Barde (1874) Bertoy (Lyon 1888) admettent l'existence d'une fièvre qui naît brusquement, parfois sous l'influence d'une émotion, d'un chagrin ou d'une colère, mais le plus souvent sans cause appréciable ; cette fièvre est irrégulière, instable, capricieuse ; elle procède surtout par crise (Cournaud). Rapprochons encore cette fièvre chlorotique des élévations de température observées par Hayem, Lépine, Rouquès, par l'injection d'extraits de différents organes et de l'observation de Bouchard (Congrès de Paris 1892) qui détermine une ascension de la température moyenne des malades par l'injection de suc thyroïdien.

Avec Mongour (Loc. cit.) à propos des chloroses dys-

peptiques, remarquons divers autres symptômes d'intoxication : sur 26 cas, cet observateur trouve 14 hypertrophies du foie et de la rate et 8 d'un seul de ces organes, hypertrophie disparaissant avec la chlorose. Clément (Congrès de Lyon 1894) a presque toujours trouvé la rate dilatée : il lui a même semblé qu'il y avait une relation entre la gravité de la chlorose et l'hypertrophie de la rate. Sur les 26 malades de Mongour, 9 ont de la glycosurie alimentaire et de l'urobilinurie, et nous savons la fréquence de la glycosurie dans la maladie de Basedow et dans le traitement thyroïdien (Lépine. Sem. méd 1897 page 469). Teissier avait déjà rencontré des traces d'indican dans la chlorose ainsi que Chatin (Congrès de Lyon 1894) qui a trouvé assez constamment de l'urobiline et de l'urohématine dans l'urine des chlorotiques. Chatin a aussi trouvé la toxicité urinaire constamment diminuée chez les chlorotiques à la période d'état.

Puis l'albuminurie qui a été constatée dans plus des 2/3 des cas où elle a été recherchée, et la fréquence des petits signes du brightisme, signes évidents d'une intoxication subaiguë. Nous pouvons en citer un cas où les symptômes toxiques ont disparu par le seul traitement thyroïdien, l'analyse de l'urine n'ayant été faite qu'après le départ de la malade.

OBS. IV. — Mlle C. 15 ans, née à Poissy, vient à la Pitié le 18 février, pour son manque d'appétit et sa pâleur.

Mère nerveuse (tremblement, picotement à la gorge, longtemps saignée pour névralgies diverses). Père très violent ; jeune frère a des convulsions.

La malade a le teint pâle, un peu vert, le visage bouffi, serait dans cet état depuis 2 mois. Mais a toujours été très faible surtout depuis 7 ans, époque où pleurésie.

Ne mange presque pas, mais digère bien, pas de vomissements, toujours soif.

Ne tousse jamais, ne s'enrhume pas, auscultation du poumon normale.

Palpitations dès qu'elle marche un peu, douloureuses. Jamais hémorrhagie, cœur normal, souffle au cou, pouls 106.

Mélancolique, s'ennuie, insomnie, rêvasseries. Pas de tremblements, s'aperçoit depuis plusieurs mois que son cou grossit, il mesure : 32 c. et 34 c. développé à droite, sans lobulation, légère exophthalmie.

Urine fréquemment, se lève plusieurs fois la nuit, toujours froid aux mains et aux pieds, fourmillement dans les doigts. Quantité notable d'albumine.

Réglée depuis avril : bien pendant quatre mois, pas depuis. Jamais de leucorrhée.

Rapprochons enfin des intoxications diverses la fréquence des hémorrhagies, la phlegmatia alba dolens, les poussées inflammatoires du côté des séreuses (péricarde, plèvre) tous faits signalés dans la chlorose. Il est vrai que beaucoup de ces symptômes chlorotiques, auxquels nous pourrions joindre l'existence bien constatée d'une chlorose épidémique, sont des signes d'infection, mais comme le fait remarquer Mongour, la fréquence des récides ne paraît pas compatible avec l'hypothèse d'une infection spécifique, ou comme semble l'admettre Arloing, avec l'idée que la chlorose serait la conséquence d'une série d'états infectieux atténués.

Les caractères de l'étiologie sont aussi en faveur d'une auto-intoxication thyroïdienne ; nous voyons l'hypertrophie thyroïdienne, avec ou sans autres symptômes toxiques, précéder les troubles toujours dominants de la chlorose : en outre, on ne peut invoquer un des modes d'apparition du goître pur ; on sait d'ailleurs que si celui-ci revêt le plus souvent un caractère endémique, il n'en est pas de même du goître exophthalmique ; et nous voyons nos malades originaires de divers pays, signalés

ou non pour la fréquence du goître : nous relevons les différents facteurs habituels des intoxications : fatigue, surmenage, accouchement ; voici une malade dont l'affection relève nettement du sevrage.

OBS. V.— Mme P. ménagère, née dans l'Aisne, de parents bien portants, quoique très nerveux. Dans son pays, les goitreux seraient nombreux. Pas de goître dans sa famille. A quitté son pays à 14 ans.

Il y a une dizaine d'années, très peu après le sevrage de son enfant, après un malaise de quelque durée, avec fièvre, courbature, a senti son cou grossir : actuellement il est arrondi, hypertrophié à la base, avec saillie appréciable du côté droit ; dur, non douloureux, mesure 34 et 35 c.

Depuis six ans, est nerveuse (irritable, hypochondrie, besoin de circuler, gêne à la gorge par constriction, réflexe pharyngien aboli ; violentes crises de larmes à la moindre émotion, quelquefois sensation de chaleur et perte de connaissance. Zones d'anesthésie).

Depuis la même époque, tremblement des mains, par crises qui durent huit jours et une partie de la journée.

Palpitations aussi fréquentes, par crises.

Digère mal, douleurs internes après le repas, pas de point xiphoïdien, pas de vomissements.

Toujours bien réglée. Urines normales.

Comme la plupart des basedowiens, nos malades sont des nerveuses héréditaires : leurs accidents se sont accrus à la suite de l'affection.

Quelle relation existe entre ces chloroses et la tuberculose ? Point très intéressant mais que nous n'avons pas voulu envisager pour plusieurs raisons : Nous savions par la leçon de M. le professeur Hayem, que la tuberculose s'accompagne très souvent de modification du corps thyroïde (sur 27 hommes, 13 tuberculeux, 8 dyspeptiques, 6 divers ; chez les femmes, 7 chloroses

et 9 tuberculoses), et nous éliminions de notre étude les malades que nous savions ou que nous soupçonnions tuberculeuses. Et aussi, le mode de traitement dont nous allons parler, nous empêchait de suivre ces malades : Hertoghe en effet, cité par Lépine, dit que la tuberculose contre-indique formellement la médication thyroïdienne, attendu que les sujets tuberculeux en ressentent l'action d'une manière effrayante, quelques-uns perdant jusqu'à 1 kil. de leur poids en 24 heures, de telle sorte que leur état s'aggrave très rapidement..

---



## LA MÉDICATION THYROIDIENNE

---

Ce sont ces caractères cliniques des chloroses que nous avons suivies, qui conformément à l'opinion de M. Capitan (Loc. cit.), nous ont porté à croire que nous avions affaire à une affection spéciale relevant d'une auto-intoxication thyroïdienne ; et nous avons demandé à la thérapeutique ordinaire de cet empoisonnement le contrôle de notre opinion. C'est d'ailleurs sur cette preuve thérapeutique surtout que s'est basé M. Capitan, pour proposer ce type clinique de chlorose thyroïdienne.

Dans des articles récents (Sem. méd. 1896, page 57 et 333) M. le professeur Lépine, a retracé les bons résultats obtenus par le traitement thyroïdien (ingestion, injection) dans de multiples affections mais surtout dans le myxœdème, le crétinisme, l'obésité. « Dans la cachexie strumiprive ou myxœdème post opératoire dit M. Faure (Gaz. hôp. p. 908 1896), la médication thyroïdienne ne compte que des succès ; elle est le seul recours possible lorsque la partie de la glande laissée involontairement par le chirurgien subira une atrophie progressive et que les symptômes de la cachexie commenceront à apparaître. » Dans le myxœdème spontané, elle amène constamment une rapide diminution de la bouffissure une amélioration de tous les accidents physiques tels que la

chute des poils, la disparition des sueurs et du sébum, a diminution des urines, le ralentissement du cœur : elle fait disparaître aussi la torpeur et l'hébétude qui rendent à ces malades tout acte physique ou intellectuel insupportable. Lépine rappelle aussi les principales applications de cette médication au goître vulgaire, puis cite les observations de goître exophtalmique traité de cette façon : Lémke a traité une malade atteinte de maladie de Basedow, par des pilules de thyroïdine, le goître diminua, mais l'état général s'aggrava, la patiente mourut quelques semaines plus tard.

Owen a traité un homme de 46 ans, atteint depuis 20 ans de maladie de Basedow, au moyen d'environ un quart de lobe thyroïde de veau en extrait ; il obtint en 3 mois une amélioration « équivalente à une guérison ». Ajoutons l'observation où J. Voisin (Soc. méd. hôp. 19 oct. 1894) cite une amélioration de goître exophtalmique par la médication thyroïdienne à petites doses ; puis celle où Silen (Berlin. klin. woch. 10 fév. 1896) rapporte un cas de maladie de Basedow guéries par des tablettes prises spontanément.

---

## LA THYROIODOTHÉRAPIE

---

Depuis quelques années, par suite d'une connaissance plus exacte des fonctions thyroïdiennes, on s'est adressé, dans la médication, aux substances actives retirées du corps thyroïde : en 1895, M. Notkine avait cru pouvoir annoncer que le principe actif du suc thyroïdien était un ferment, la thyroéprotéine qui s'accumule dans le sang après l'extirpation de la glande et causerait suivant cet auteur, la cachexie strumiprive, si elle n'était rendue inoffensive normalement par la production d'un corps enzymaire, la thyroïdine.

Frankel a retiré de l'extrait alcoolique d'une macération de la glande une substance azotée à l'aide de laquelle il a pu atténuer les accidents toxiques aigus (tétanie, convulsions), consécutifs à la thyroïdectomie : il l'appela thyroantitoxine. D'après les recherches de Drechsel et Kocker, il y aurait encore dans le suc thyroïdien d'autres substances n'agissant pas sur la nutrition de la même façon que les principes isolés par Frankel et Baumann.

C'est en 1896, que Baumann obtint la thyroïdine, soit par l'ébullition de la glande avec  $\text{SO}^4\text{H}^2$ , soit par la digestion du tissu dans du suc gastrique artificiel. C'est une substance organique renfermant en combinaison intime de l'azote et de l'iode (10 0/0). Comme le suc

thyroïdien en nature, l'iodothyridine augmente la quantité d'urines, d'azote total, de chlore et de phosphore excrétés ainsi que l'absorption d'oxygène et le dégagement d'acide carbonique; il semble en outre qu'elle soit un contrepoison capable de neutraliser ou de détruire les substances toxiques qui s'élaborent dans les tissus des animaux éthyroïdés, puisque Hofmeister a réussi à empêcher la mort de deux lapins qui avaient subi la thyroïdectomie totale et étaient atteints de tétanie, à moins que, tout simplement elle neutralise les autres principes sécrétés par la glande — l'excès de l'une ou de l'autre de ces substances produirait alors l'un ou l'autre des modes de l'intoxication thyroïdienne. Son emploi, qui peut donc se substituer à celui de la glande fraîche ou séchée, permet un dosage régulier, basé sur sa teneur en iode qui est de 0,30 centigrammes par gramme, teneur qui varie d'ailleurs dans de fortes proportions selon l'espèce animale, l'âge, l'origine des sujets.

L'emploi de cette substance se généralisa rapidement :

Au Congrès de médecine interne de Wiesbaden, les médecins allemands ont reconnus les bons effets de ce principe dans l'obésité, la tétanie, la maladie de Basedow, la cachexie strumiprive. M. Roos dit même que la thyroïdine lui a donné de bons résultats dans plusieurs cas de chlorose où il a constaté une amélioration très notable de l'état général.

En France, MM. P. Marie et Jolly ont employé la thyroïdine dans le myxœdème et ont eu au bout de six semaines une transformation complète de leur malade (Soc. méd. hôp. 27 nov. 1896). M. Raymond aurait traité avec succès par l'iodothyridine de Baumann des cas typiques de myxœdème, surtout de myxœdème infantile (*Méd. mod.*, p. 213, 1898).

Récemment à Lyon, M. Critchmaroff, dans le service de M. Poncet, étudiait le mécanisme de l'action de ce

corps sur les accidents résultant des altérations du corps thyroïde et concluait que c'est l'iode qui agit mais d'autant mieux que la thyroïdothérapie introduit cette substance toute formée et prête à manifester ses effets bienfaisants : il montrait aussi que l'iodothyline accélère le processus de désassimilation et par suite accélère la nutrition.

Cette action bienfaisante sur la nutrition a, en effet, été maintes fois signalée par les observateurs (Congrès de Wiesbaden), et surtout par Gley (Congrès de Moscou), mais dans les cas de chloroses que nous allons signaler, nous ne croyons pas que l'iodothyline ait agi de cette façon seule; car dans des cas de chlorose pure, sans phénomènes de thyroïdation, elle ne nous a donné aucun résultat.

OBSERVATION I<sup>er</sup> (*suite*) (1). 6 novembre. — Glob. rouges 4,228.000. Hématoscope : 11. Pouls 104. Cou : *a* 31 cm; *b* 34 cm.

19 novembre. — A pris 3, puis 4 comprimés par jour.

Etat général meilleur : n'a plus de maux de tête; muqueuses colorées. Cou : *a* 31, *b* 34.

Globules rouges 5.832.000. Hématoscope 13.

4 décembre. — Prend 5 comprimés. Se trouve beaucoup mieux; très peu de palpitations. Pouls 82.

Mange bien et digère bien. — Règles, au lieu de 10 jours, 8 jours de durée. Plus de leucorrhée.

Cou : *a* 30, *b* 32 cm. Hématoscope 13.

Hématoscope 9. Glob. rouges 4.100.000.

23 décembre. — Vient de faire une poussée grippale, qui n'a pas rappelée les symptômes chlorotiques, n'éprouve plus de signes de névropathie. Pas de palpitations.

---

(1) Nous avons employé l'iodothyline sous forme de comprimés dosés à 0.25 de principe actif, comprimés obligeamment mis à notre disposition par M. Vicario,

OBS. II (*suite*). 23 septembre. — Glob. rouges 3.125.600.  
Hématoscope 9.

22 octobre. — A pris 3 comprimés, puis 4 par jour.

Palpitations moins fréquentes. Pouls 100. Mains d'exophtalmie. Cou mesure 34 et 40 c.

19 novembre. — Etat général très bon; encore un peu pâle. Pouls 108. Hématoscope 12. Pas de symptômes nerveux.

Cou : 34 et 40. Lobule hypertrophié est plus dur.

17 décembre. — Prend 5 comprimés depuis un mois. Bon état général. Peu de palpitations et de tremblements.

Pouls 96. Cou : 34 et 38.

7 janvier. — Bon état général, mais l'hypertrophie toujours appréciable du lobule droit, sans que la malade éprouve de la gêne. Règles normales.

OBS. III. (*suite*), 6 août. — Traitement iodo-ioduré.

8 octobre. — A suivi ce traitement pendant quinze jours à deux reprises : se trouve bien, mais palpitations et vertiges augmentent de fréquence. Pouls 92. Est mise à l'iodothyridine : 3 comprimés.

19 novembre. — Pas de changement dans son état.

4 février. — La malade a cessé de venir consulter : remise à l'iodothyridine : 4 comprimés par jour.

18 février. — Très améliorée, moins d'exophtalmie. Bon état digestif. Pas de palpitations. Pas de vertiges depuis huit jours. Pouls 84.

11 mars. — Règles revenues. Pas de pertes blanches, très heureuse du traitement qu'elle continue à suivre avec des interruptions.

OBS. IV (*suite*), 4 mars. — Prend 3 comprimés depuis quinze jours. Réapparition des règles. Plus d'albumine.

11 mars. — Même traitement, cou : 30 et 32 cm. Teint et muqueuses normaux. Appétit et digestion bons. Pas de tremblement, ni d'exophtalmie.

OBS. V (*suite*). — N'est revenue qu'une fois, un mois après le début du traitement, améliorée.

OBS. VI. — Mme M..., 22 ans, née dans la Mayenne. Cou gros : 32 et 36 surtout à la base, sans lobulation. Palpitations, tachycardie, pas de tremblement, symptômes de chlorose.

19 octobre. — Pouls 104. Glob. rouges 4.100.000. Hématoscope 10.

19 novembre. — Cou : 32 et 35. Moins de leucorrhée. Retard dans les règles, pas de vomissements, rien vers les seins.

Globules rouges 5.154.000. Hématoscope 12.

Une syncope lors de la piqure pour l'examen du sang empêche la malade de revenir.

OBS. VII. — Jeune fille de 20 ans, Parisienne, chlorose très nette, œdèmes, aménorrhée.

Un mois de traitement ramène les règles, diminue la tachycardie.

OBS. VIII. — P..., domestique de 21 ans, née dans l'Aveyron présente les symptômes déjà étudiés : voit son état amélioré par le traitement thyroïdien. Cesse la médication, les symptômes de chlorose reparaissent.





## PATHOGÉNIE — CONCLUSION

---

Après l'exposé de ces faits cliniques et thérapeutiques, nous sera-t-il permis d'essayer de rattacher la notion que nous avons acquise d'une chlorose thyroïdienne aux faits généraux de la pathologie thyroïdienne ? Le myxœdème, dit-on, est dû à une hypothyroïdation ; pourquoi les cas qui nous intéressent ne relèveraient-ils pas de la même cause, puisque chez les myxœdémateux comme chez nos chlorotiques se retrouvent la pâleur, la bouffissure et l'état d'apathie cérébrale ? Ainsi s'expliquerait l'action de l'iodothyline.

Il est vrai que l'on rencontre, chez nos malades, bon nombre de symptômes basedowiens et que l'on tend à croire à une hyperthyroïdation dans la maladie de Basedow ; mais, outre que ce n'est là qu'une hypothèse, rappelons que le traitement thyroïdien améliore souvent les basedowiens.

Mais la physiologie et la pathologie de la glande thyroïde étant encore questions ouvertes, nous préférons nous en tenir aux rapports confus et incomplets des choses, que l'observation nous a fait connaître ; la connaissance de la substance ou des substances actives de la glande devant, seule, permettre de rattacher à une loi ces faits particuliers ; et nous concluons :

I. Parmi les chloroses par auto-intoxication, il en est une que l'observation clinique et thérapeutique semble permettre de rattacher à une auto-intoxication thyroïdienne.

II. Cliniquement, elle se caractérise par les symptômes généraux des chloroses, auxquels se joignent des œdèmes analogues à ceux du myxœdème, de l'hypertrophie du corps thyroïde et des signes de la maladie de Basedow fruste.

III. Thérapeutiquement, elle disparaît sous l'influence du traitement par l'iodothyline.

---

Vu, le Doyen,

BROUARDEL

Vu par le Président de la Thèse,

HUTINEL

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

GRÉARD







